

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozial-Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. H. Valentin

Kybernetische Probleme der Arbeitsmedizin

II. Der adrenale Regelkreis unter körperlicher Belastung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Ingeborg Meininger

aus

München

D 29

1968 pp 294

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung : 26.9.68

Kybernetische Probleme der Arbeitsmedizin

II. Der adrenale Regelkreis unter körperlicher Belastung

G. LEHNERT und I. MEININGER*

Institut für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. H. VALENTIN)

Eingegangen am 20. April 1967

Bei dem Bemühen, Wege zum schonenden Einsatz der menschlichen Arbeitskraft zu zeigen, stehen Fragen der Anpassung wichtiger Körperfunktionen an die Vielfalt der Erfordernisse des modernen Erwerbslebens im Vordergrund. In der vorangegangenen Mitteilung (WOITOWITZ und LEHNERT) hatten wir bereits darauf hingewiesen, daß es heute als ein Schwerpunkt arbeitsmedizinischer Grundlagenforschung gilt, die biologischen Erscheinungen der Adaptation für den Bereich von Beruf und Arbeit allgemein zu charakterisieren und ihre Grundphänomene zu präzisieren.

Wie schon die klinische Erfahrung zeigt, sind *hormonelle Reaktionen* ein wesentlicher Bestandteil jedes Adaptationsprozesses. Nach gegenwärtigen Vorstellungen stehen dabei zunächst die Hormone des Nebennierenmarks, später die der Nebennierenrinde im Mittelpunkt (LEHNERT, VALENTIN und DEUTZMANN).

Als phylogenetisch älteste Regulationen unterliegen diejenigen des hormonellen Systems am geringsten der Kontrolle höherer Abschnitte des zentralen Nervensystems (CHARVAT) und sind damit weitgehend stereotyp. Ihr Studium im Hinblick auf die Anpassungsfähigkeit des Menschen an veränderte Bedingungen der Arbeitswelt dürfte Voraussetzung sein für die Erfassung und Beurteilung der vom zentralen Nervensystem gesteuerten komplizierteren Anpassungsmechanismen.

Für arbeitsmedizinische Fragen bietet sich im Rahmen der hier anstehenden Problematik als äußerer Reiz die körperliche Arbeit an. Sie kann als eine alltägliche Belastungsart angesehen werden und hat gegenüber vielen anderen Stressoren den Vorzug, daß Reizstärke und -dauer exakt und reproduzierbar zu dosieren sind.

Nebennierenrinde, Hypophyse und Hypothalamus sind bekanntlich in einen auf sich selbst rückwirkenden Funktionskreis eingebaut. Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen werden im Hypothalamus „Rezeptoren“ angenommen, welche Informationen über die Höhe des aktiven Cortisolspiegels im Blut registrieren. Wenn der Cortisol-Sollwert im Blut

unterschritten wird, regt der vom Hypothalamus an das hypophysäre Pfortadersystem abgegebene Cortico-releasing factor (CRF) den Hypophysenvorderlappen zur Ausschüttung von ACTH an. Dieses gelangt humoral in die Nebennierenrinde und stimuliert dort die Produktion von Nebennierenrindenhormonen. Sinngemäß wird das System abgestoppt, wenn der Sollwert des Cortisolblutspiegels überschritten wird. Darüber hinaus steuern diesen Regelkreis wahrscheinlich noch übergeordnete nervale Zentren über entsprechende Afferenzen, zumindest hinsichtlich der Sollwerteinstellung. Auf derartige Einflüsse weist die typische Tag-Nacht-Rhythmik hin, die inzwischen nicht nur für die Plasmacorticosteroide sondern auch für ACTH nachgewiesen werden konnte.

Einen Einblick in die Regelmechanismen des Systems Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde unter körperlicher Anstrengung erlauben

1. *indirekte Kriterien*, wie Zahl der eosinophilen Leukocyten und Elektrolytkonzentrationen im Blut,

2. *direkte Kriterien*, wie Hormonkonzentrationen im Blut und Urin.

Die indirekten Kriterien sind für die sich hier ergebenden Fragen nicht genügend aussagefähig, da die bei körperlicher Arbeit zu beobachtenden Effekte immer ein Summationsbild verschiedener (hormoneller und nichthormoneller) Aktivitäten sind. Auf das Verhalten dieser indirekten Kriterien — insbesondere des Mineralstoffwechsels — soll daher an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden.

Die nachfolgend gegebene Literaturzusammenstellung über das Verhalten des adrenalen Regelkreises unter körperlicher Belastung wird sich daher auf die Arbeiten beschränken, bei denen die Hormone direkt bestimmt wurden.

Corticosteroide im Harn

Schon 1946 beobachteten VENNING und KAZMIN bei Rekruten einen Anstieg der Gesamtcorticosteroidausscheidung nach der Belastung eines 4 Meilen-Marsches. Im Rahmen seiner Untersuchungen an früh- und spätreifen Jungen des Pubertätsalters beschrieb SCHWENK nach Muskelarbeit (Radfahren) verschiedene Ergebnisse bei den beiden Reifungstypen. Dabei zeigten die Frühreifen am Streßtag einen erheblichen Anstieg der Gesamtcorticoide im Urin, während diese bei Spätreifen nur einen unwesentlichen Zuwachs aufwiesen. Nach EREZ steigert körperliche Arbeit die Ausscheidung der gebundenen 17-Hydroxycorticosteroide in Abhängigkeit vom Ausmaß der Anstrengung und vom Alter. Er beobachtete bei jugendlichen Versuchspersonen einen rascheren Anstieg der Nebennierenrindenanregung als bei älteren Probanden.

Im Gegensatz zu VENNING und KAZMIN sowie SCHWENK und EREZ fand KÄGI bei trainierten Studenten während Trekkurbelastung (100 Watt über 2 Std) lediglich einen unbedeutenden, nicht signifikanten Anstieg der Urincorticoide. CONNELL konnte bei jungen Männern unter einem Marsch von 15 Meilen und einem anstrengenden Trainingslauf ebenfalls keine Änderung der Corticosteroidausscheidung, bestimmt als 17-ketogene Steroide, registrieren.

RIVOIRE stellte schließlich bei untrainierten Probanden nach Gewichthebeübungen von 90 min Dauer sogar einen Abfall der 17-Hydroxycorticosteroide fest; bei trainierten ging allerdings ein überschießender Anstieg voraus. HILL beschrieb später ebenso ein Absinken der Hormonfraktion unter dem Einfluß eines Bootrennens bei hochschultrainierten Studenten.

Interessant sind in diesem Zusammenhang noch die Untersuchungen von EREZ über die Beeinflussung der Funktionskapazität der Nebennierenrinde durch systematische körperliche Betätigung. Bei einer Gruppe von 54—75jährigen wurde, wie eine verbesserte Reaktion auf ACTH zeigte, durch regelmäßige Turnübungen die Leistungsreserve der Nebennierenrinde vergrößert. Nach den Untersuchungen von DICZFALUSY ist andererseits eine Erschöpfung unter physischer Belastung ursächlich aber nicht auf eine funktionelle Insuffizienz der Nebennierenrinde zurückzuführen, da selbst erschöpfende Übungen die Wirkung exogen zugeführten ACTH nicht beeinflußt, lediglich dessen Dauer verkürzt.

17-Ketosteroide im Harn

Kaum einheitlicher als die Untersuchungsergebnisse der Urincorticoide unter körperlicher Belastung sind die Resultate bei Bestimmung der 17-Ketosteroide gewesen. CONNELL bemerkte, daß bei jungen Männern nach einem 15 Meilen-Marsch ein mäßiger Abfall dieser Metaboliten auftrat (im Gegensatz dazu verursachte ein emotioneller Streß bei den Versuchspersonen einen Anstieg). Ebenfalls eine Verminderung der 17-Ketosteroid-Ausscheidung ergab sich bei DICZFALUSY. Bei dem von ihm zur Prüfung der Funktionskapazität der Nebennierenrinde durchgeführten ACTH-Test zeigte sich bei Anstrengungen bis zur Erschöpfung eine Abschwächung des ACTH-Effektes auf die 17-Ketosteroidexkretion. Bei RIVOIRE führte Muskularbeit bei Untrainierten zu einer beträchtlichen Verminderung der Hormonsekretion, bei Trainierten dagegen sanken die 17-Ketosteroide langsamer und weniger auffallend ab, vor allem ging eine Phase des „Hyperkortizismus“ voraus. War die Anstrengung jedoch übermäßig stark und lange, dann trat eine „corticale Hypersekretion“ nach Ende der Arbeit zutage.

VENNING beschrieb dagegen immer einen Anstieg der 17-Ketosteroidausscheidung nach einem Marsch von 4 Meilen. Auch bei HILL reagierten hochschultrainierte Studenten auf die Belastung eines Bootrennens und Trainingsruderns mit einer gesteigerten Exkretion. Mit den Untersuchungsergebnissen von RIVOIRE stimmen im Prinzip unsere eigenen Untersuchungen (LEHNERT u. Mitarb.) überein. Wir fanden bei leichteren körperlichen Anstrengungen (Drehkurbelarbeit 40 Watt, 1 Std) einen Abfall der 11-Desoxy-17-Ketosteroide im Harn, während mit zunehmendem Schweregrad der Belastung die Eliminationsraten schließlich beträchtlich über den Ausgangswert anstiegen. Regelmäßig führten am gleichen Probanden leichtere Arbeiten zu Abfällen, stärkere zu Anstiegen, wobei allerdings von den einzelnen Probanden Belastungen gleicher Stärke als Reize unterschiedlicher Intensität registriert wurden.

Corticosteroide im Plasma

Mit der Untersuchung der Nebennierenrindenhormone im Blut lassen sich kurzfristige Veränderungen erkennen, während man bei der Bestimmung der Hormonkonzentrationen im Harn immer nur größere Zeitabschnitte erfassen kann, da eine gewisse Harnsammelperiode erforderlich ist. Mit Blutuntersuchungen gewinnt man somit „Momentaufnahmen“, mit Urinmessungen „Summationsbilder“ der hormonellen Situation. Ob der einen oder der anderen Methode der Vorzug zu geben ist, entscheidet weitgehend die Fragestellung.

KÄGI fand bei einer zweistündigen Muskelarbeit von 100 Watt nach einem initialen Anstieg einen Abfall der Blutcorticoide. Dabei bewegten sich die Werte zwischen plus 50% und minus 55% des Ausgangswertes. Ähnliche Ergebnisse erbrachten die Versuche von CRABBÉ, der eine Erhöhung des 17-Hydroxycorticosteroidspiegels im Plasma durch eine kurzzeitige intensive Muskelarbeit erzielte. WEGMANN u. Mitarb. fanden bei untrainierten Studenten unter dem Einfluß einer Fahrradergometerbelastung (12 mkg/sec, 30 min) einen geringen, nicht signifikanten Anstieg der fluoreszierenden Corticosteroide.

Im Gegensatz dazu zeigten die Belastungsversuche von CORNIL bei jungen Männern einen Abfall der Cortisolkonzentration, der jedoch in den ersten 20 Belastungsminuten statistisch nicht signifikant war.

Unser Arbeitskreis (LEHNERT, LEIBER, SCHALLER) hat das Verhalten des dünnsschichtchromatographisch abgetrennten Plasma-Cortisols und Plasma-Corticosterons bei dosierter körperlicher Arbeit (Fahrradergometer 100 und 150 Watt, 9–15 min) untersucht. Blutabnahmen in kleinen Zeitabständen ergaben, daß unmittelbar nach Belastungsbeginn die Plasmacorticosteroide über den Ausgangswert ansteigen und dann rhythmischen Konzentrationsänderungen mit allmählicher Einstellung des Hormonspiegels auf den Ruhesollwert unterliegen.

Sekretionsraten der Nebennierenrindenhormone

Obwohl eine Bestimmung der Cortisol-Sekretionsrate für das vorliegende Problem sicherlich den wertvollsten Beitrag liefern könnte, liegen unseres Wissens hinsichtlich der Wirkung einer körperlichen Arbeit derartige Messungen, mit Ausnahme der Untersuchungsergebnisse von SUZUKI, nicht vor. SUZUKI ließ Hunde bis zur völligen Erschöpfung Laufarbeit vollbringen. Im Gefolge der körperlichen Arbeit konnte er eine Erhöhung der Sekretionsrate von 17-Hydroxycorticosteroiden beobachten.

ACTH im Plasma

Nach den Untersuchungen von DEREVENCO im Tierexperiment und bei Untersuchungen am Menschen ist anzunehmen, daß nach physischen Anstrengungen ACTH im Plasma einen polyphasischen Verlauf zeigt.

Über den Wirkungsmechanismus der Nebennierenrindenhormone im Stoffwechsel besteht einerseits nur ein bruchstückhaftes Wissen. Andererseits herrschen aber besonders dank der Untersuchungen von KARLSON hierüber in Teilbereichen recht konkrete Vorstellungen. Danach wird man kaum fehlgehen in der Annahme, daß eine physische Belastung für den Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde eine Störgrößenaufschaltung darstellt und daß die in der Zeiteinheit im Stoffwechsel aufgebrauchte Cortisolmenge proportional der Belastungsdauer und -intensität ist. Eine derartige Cortisol-Utilisationsrate würde damit zu einer klinisch-arbeitsmedizinisch höchst interessanten Kenngröße. Obwohl diese dank der radioaktiven Etikettierungstechnik relativ leicht zugänglich ist, sind derartige Untersuchungen bisher nicht durchgeführt worden.

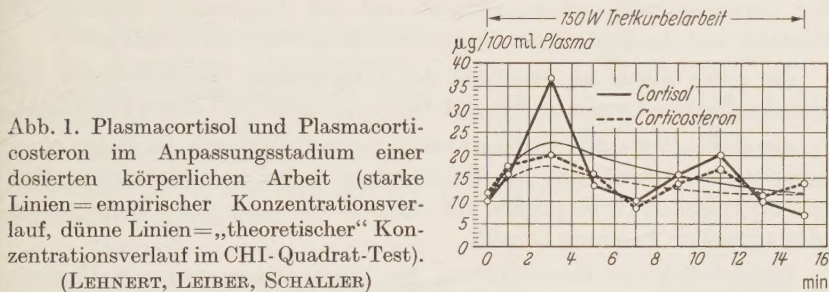
Zur Wahrung der Homöostase muß das dem Körper durch Utilisation entzogene Cortisol durch von der Nebenniere neu sezerniertes ersetzt werden. Beim Menschen beträgt unter Ruhebedingungen die biologische

Halbwertszeit exogen zugeführten radioaktiv markierten Cortisols ca. 100 min (HÜBENER und STAIB). Geht man davon aus, daß der mittlere Cortisolspiegel im Plasma 8 $\mu\text{g}\cdot\%$ beträgt und das Verteilungsvolumen des Cortisols dem des Gesamtkörperwassers entspricht, so ergäbe sich für den Cortisolverbrauch in 24 Std ein Betrag von etwa 24 mg. Nach WEISSBECKER produziert die gesunde Nebenniere normalerweise etwa 25 mg Cortisol täglich. Damit stimmt die Utilisationsrate größenordnungsmäßig mit der Sekretionsrate überein.

Innerhalb des auf sich selbst zurückwirkenden Funktionskreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde wurde die Regelstrecke, der Cortisolspiegel im Blut, schon von mehreren Autoren auf ihr Verhalten unter körperlicher Arbeit hin untersucht. Auf sie wirkt über das Stellglied Nebennierenrinde die Stellgröße ACTH regelnd und mehrere Störgrößen, besonders die vermehrte Cortisol-Utilisation unter Belastung, steuernd ein. Für den Regelprozeß können primär nun nur solche Beobachtungen der Regelgröße einen exakten Aussagewert besitzen, bei denen das Cortisol von anderen Hormonen und Hormonmetaboliten vor der quantitativen Bestimmung abgetrennt wurde. Diesen Punkt berücksichtigen sicherlich nicht ausreichend die Untersuchungen von WEGMANN. In den Meßwert der von WEGMANN angewandten fluorometrischen Bestimmung geht nämlich nicht nur Cortisol, sondern auch Corticosteron ein. Theoretisch wäre es aber möglich, daß ein Anstieg der Cortisolkonzentration im Plasma durch einen Abfall des Corticosterons kaschiert würde oder umgekehrt. Nach den von uns inzwischen erhobenen Befunden zeigen Cortisol- und Corticosteronspiegel unter der Arbeitsbelastung aber ein vollkommen analoges Verhalten. Damit sind unsere Bedenken bezüglich einer „Interferenz“ von Hormonkonzentrationsänderungen unbegründet und die von WEGMANN mitgeteilten Ergebnisse durchaus im Rahmen des Gesamtfragenkomplexes zu verwerten. Anders verhält es sich mit den Resultaten von KÄGI und CRABBÉ. Diese Autoren berücksichtigen unseres Erachtens unzureichend die infolge der circadianen Rhythmik vorhandene unterschiedliche Reaktionsbereitschaft der Nebennierenrinde (CLAYTON u. Mitarb.).

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Anpassung des adrenalen Regelkreises an dosierte körperliche Arbeit haben wir (LEHNERT, LEIBER, SCHALLER) bei insgesamt 30 jungen, gut durchtrainierten Männern zur gleichen Tageszeit nach dünnstichtchromatographischer Abtrennung des Plasmacortisols und des Plasmacorticosterons diese beiden Hormonfraktionen getrennt fluorometrisch bestimmt. Während in Ruhe innerhalb eines Untersuchungszeitraumes von 9 min die Hormonspiegel keine größeren Schwankungen aufwiesen, konnten wir unter Tretearbeit regelmäßig einen polyphasischen Verlauf sowohl

für Cortisol als auch für Corticosteron nachweisen (Abb. 1). In dem Untersuchungszeitraum von 9 min zeigten sich in der Regel zwei bis drei Konzentrationsschwingungen, wobei diese Rhythmik durch den CHI-Quadrat-Test statistisch erhärtet werden konnte. Hervorgehoben werden muß, daß bei unseren Belastungen mit 150 Watt der Gipfelwert der ersten Schwingung bereits nach der ersten Arbeitsminute zu beobachten war, der Regelkreis also offensichtlich eine relativ kurze Laufzeit hat. Unsere Kurven sind darüber hinaus allgemein dadurch charakterisiert, daß der erste Gipfel stets höher war als der zweite, der zweite wiederum höher als der evtl. noch nachfolgende dritte. Insgesamt nähert sich die



mittlere Verlaufsrichtung der Kurve am Ende des Beobachtungsintervalls wieder dem Ausgangswert. Zu dieser Annahme, daß nach einer Anpassungsphase im steady state die Hormonkonzentration im Plasma derjenigen unter Ruhebedingungen entspricht, fühlen wir uns auch berechtigt durch die Ergebnisse von Langzeitbelastungen. In zwei weiteren Versuchsreihen hatten wir bei 25 und 22 Probanden vor einer Ergometerbelastung und nach der 20. und 40. Arbeitsminute die totalen 17-Hydroxycorticosteroide im Plasma nach der Methode von REDDY bestimmt. Dabei zeigte sich, daß für die 20. Arbeitsminute eine statistisch gesicherte Abweichung des Corticosteroidspiegels vom Ruhewert nicht zu verzeichnen war, nach der 40. Arbeitsminute war ein Abfall mit einer Grenzwahrscheinlichkeit von $P < 0,001$ signifikant. Auf die letztere Beobachtung wird später noch einmal zurückzukommen sein.

Faßt man unter kybernetischen Gesichtspunkten die während der ersten Arbeitsminuten gewonnenen Ergebnisse zusammen, so läßt sich sagen, daß diese sehr an das Verhalten eines Differential-Integralreglers (WOITOWITZ und LEHNERT) erinnern. Die von uns gewonnenen großen Konzentrationsschwankungen der Hormone wären dann zu erklären durch die Reaktion des schnell arbeitenden D-Reglers, während der I-Regler das System wieder einem steady state zuführen würde. Zu späteren Belastungszeitpunkten wäre — vorausgesetzt, daß die Belastungsintensität gleich bleibt — dann eine stärkere Abweichung des

Istwertes vom Sollwert, also vom Ausgangswert, nicht mehr zu erwarten. Bei sehr lange anhaltender Belastung wäre es aber theoretisch möglich, daß durch eine funktionelle Überforderung einzelner Glieder des Regelkreises der Plasmacortisolspiegel unter den Ruhewert absinkt (vgl. unsere oben erwähnten Steroidbestimmungen nach der 40. Arbeitsminute).

Grob schematisierend möchten wir danach das Verhalten des Plasmacorticosteroidspiegels unter körperlicher Belastung ursächlichen Faktoren zuordnend in drei Phasen einteilen:

Die *erste Phase* ist durch rhythmische Konzentrationsänderungen der Corticosteroide gekennzeichnet und auf Anpassungsvorgänge im Hinblick auf die veränderte Stoffwechselsituation zurückzuführen,

die *zweite Phase* ist Ausdruck des dynamischen Gleichgewichts, bei dem die Hormonkonzentration auf dem vorgegebenen Sollwert verbleibt,

die *dritte Phase* mit Unterschreitung des Sollspiegels ist Folge einer funktionellen Insuffizienz des Regelkreises, wobei es vollkommen offen bleiben kann, ob diese primär auf einem Nachlassen der hypophysären oder adrenalen Leistung beruht.

Hinsichtlich der Beeinflussung der Eliminationsraten von Corticosteroiden im Harn durch körperliche Arbeit herrscht in der Literatur noch keine einheitliche Meinung. Nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen wird man aber am ehesten die Untersuchungsergebnisse von VENNING, von SCHWENK und von EREZ akzeptieren können, nach denen die körperliche Arbeit einen Anstieg der Corticosteroidausscheidung bewirkt.

In Übereinstimmung mit CONNELL, DICZFALUSY und RIVOIRE fanden wir (LEHNERT, VALENTIN u. Mitarb.) bei mäßigen bis mittelschweren körperlichen Belastungen einen Abfall der 17-Ketosteroid-Eliminationsraten im Harn. Als Ursache hierfür diskutieren wir einen unter Arbeitsbelastung auftretenden Block der 17-Ketosteroidbildung, ebenso wie CONNELL und DICZFALUSY. Da ACTH die Steroidbiosynthese dadurch fördert, daß es die Umwandlung von Cholesterin in Pregnenolon begünstigt (HÜBENER und STAIB), Pregnenolon aber nicht nur ein Vorläufer für Cortisol sondern auch für die 17-Ketosteroide darstellt, könnte dieser Block in der 17-Ketosteroidsynthese nur hinter Pregnenolon liegen (Abb. 2). Am ehesten wird man dann annehmen müssen, daß für 17-Hydroxy-Pregnenolon die oxydative Abspaltung der Seitenkette am C17-Atom inhibiert oder die Dehydrogenierung der C3-Hydroxylgruppe intensiviert wird. Das unter Ruhebedingungen vorwiegend zu 17-Ketosteroiden umgebaute 17-Hydroxy-Pregnenolon würde unter körperlicher Arbeit dann über das 17-Hydroxyprogesteron der Cortisol-synthese zufließen.

Hinsichtlich des von uns bei Schwerbelastungen beobachteten Anstiegs der 11-Desoxy-17-Ketosteroide im Harn vermuten wir, daß bei einem unvollständigen 17-Ketosteroidblock unter extremer ACTH-Stimulation infolge eines sehr großen Vorläuferangebotes noch so viel 11-Desoxy-17-Ketosteroide gebildet werden können, daß der Ausgangswert überschritten wird. Andere Erklärungen halten wir aus Gründen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, für nicht wahrscheinlich.

Faßt man die bisher in der Literatur zum Thema vorliegenden Ergebnisse zusammen, so läßt sich für ein weiteres experimentelles Arbeiten folgende *Arbeitshypothese* entwickeln:

Eine körperliche Belastung stellt für den Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde eine Störwertaufschaltung dar, die durch eine vermehrte Utilisation der Corticosteroide bedingt ist. Diese auf den Plasmacorticosteroidspiegel einwirkende Störgrößenaufschaltung wird durch eine vermehrte Sekretionsleistung der Nebennierenrinde ausgeglichen. Eine Homöostase wird vom Regelkreis nach anfänglich „abtastenden“ Reaktionen gewährleistet, wobei man zu der Annahme

berechtigt zu sein scheint, daß die Einstellung auf den Sollwert nach Art eines Differential-Integral-Reglers stattfindet. Ein Absinken des Plasmacorticosteroidspiegels unter der Belastung tritt erst dann ein, wenn die Leistungskapazität eines der Stellglieder (Hypophyse, Nebennierenrinde) überfordert ist. Diesem eigentlichen adrenalen Regelsystem ist parallel geschaltet ein Funktionskreis, der einen partiellen Block der Umwandlung von Pregnenolon zu den 17-Ketosteroiden zuläßt, wodurch dem Organismus unter der Arbeitsbelastung weitere Corticosteroidreserven zur Verfügung gestellt werden können.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das zum Thema „Kybernetik des adrenalen Regelkreises unter körperlicher Belastung“ vorhandene Schrifttum zusammengestellt. Nach einer Diskussion der Literaturergebnisse wurde versucht, diese unter regeltechnischen Aspekten zu ordnen und anhand der von den einzelnen Autoren gewonnenen Resultate eine Arbeitshypothese für weitere experimentelle Forschungen auf diesem Gebiet aufzustellen.

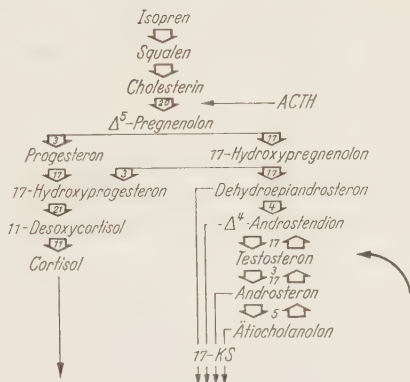


Abb. 2. Synthesewege der NNR-Hormone (vereinfacht)

Literatur

- CLAYTON, G. W., L. LIBRIK, R. L. GARDNER, and R. GUILLEMIN: Studies on the circadian rhythm of pituitary adrenocorticotrophic release in man. *J. clin. Endocr.* **23**, 975 (1963).
- CONNELL, A. M., J. COOPER, and J. W. REDFEARN: The contrasting effects of emotional tension and physical exercise on the excretion of 17-ketogenic steroids and 17-ketosteroids. *Acta endocr. (Kbh.)* **27**, 179 (1958).
- CORNIL, A., A. DE COSTER, G. COPINSCHI, and J. R. M. FRANCKSON: Effect of muscular exercise on the plasma level of cortisol in man. *Acta endocr. (Kbh.)* **48**, 163 (1965).
- CRABBE, J., A. RIONDEL et E. MACH: Contribution à l'études des réactions cortico-surréaliennes. *Acta endocr. (Kbh.)* **22**, 119 (1956).
- DEREVENCO, V., u. P. DEREVENCO: Ergebnisse experimenteller Untersuchungen über die Ausscheidung von ACTH bei physischer Anstrengung. *Endokrinologie* **42**, 171 (1962).
- DICZFALUSY, E. O. CASSMER, and R. ULLMARK: Assessment of the functional reserve capacity of the adrenal cortex in healthy subjects following exhaustive exercise. *J. clin. Endocr.* **22**, 78 (1962).
- EREZ, V. P.: The effect of physical exercise of various intensity on the hypophysis-adrenal cortex system in young and aged persons. *Probl. Endokr. Gormonoter.* **9**, 68 (1963).
- FROESCH, R., H. R. KÄGI u. A. LABHART: Der Einfluß von Hypoglykämie und von Muskularbeit auf die Blutkonzentration der Nebennierenrindenhormone. *Schweiz. med. Wschr.* **84**, 304 (1954).
- HILL, S. R., F. C. GOETZ, H. M. FOX, B. J. MURAWSKI, L. J. KRAKAUER, R. W. REIFENSTEIN, S. J. GRAY, W. J. REDDY, S. E. HEDBERG, J. R. MARC, and G. W. THORN: Studies on adrenocortical and psychological response to stress in man. *Arch. intern. Med.* **97**, 269 (1956).
- HÜBENER, H. J., u. W. H. STAIB: *Biochemie der Nebennierenrindenhormone*. Stuttgart: Georg Thieme 1965.
- KÄGI, H. R.: Der Einfluß von Muskularbeit auf die Blutkonzentration der Nebennierenrindenhormone. *Helv. med. Acta* **3**, 258 (1955).
- KARLSON, P., and C. E. SEKERIS: Biochemical mechanisms of hormone action. *Acta endocr. (Kbh.)* **53**, 505 (1966).
- LEHNERT, G., H. LEIBER u. K. H. SCHALLER: Plasmacortisol und Plasmacortico-steron im Anpassungsstadium der dosierten körperlichen Arbeit. *Endokrinologie (im Druck)*.
- H. VALENTIN u. H. DEUTZMANN: Steroidanalytische Untersuchungen zur Frage der Nebennierenrindenreaktionen auf körperliche Arbeit. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **71**, 364 (1965).
- RIVOIRE, R., J. RIVOIRE et J. POUJOL: La fatigue — syndrome d'insuffisance surrénale fonctionnelle. *Presse méd.* **61**, 1431 (1953).
- SCHWENK, A., u. J. WENNEMANN: Die Harnsteroidausscheidung bei früh- und späteifenden Jungen im Pubertätsalter unter körperlicher Belastung. *Z. Kinderheilk.* **73**, 407 (1953).
- SUZUKI, T., K. YAMASHITA, and T. MITAMURA: Muscular exercise and adrenal 17-hydroxycorticosteroid secretion in dogs. *Nature (Lond.)* **181**, 715 (1958).
- VALENTIN, H., G. LEHNERT, W. MÜCKE u. H. DEUTZMANN: Die Auswirkungen dosierter körperlicher Arbeit auf die Eliminationsraten der 11-Desoxy-17-Ketosteroiden. *Münch. med. Wschr.* **107**, 1334 (1965).

- VENNING, E. H., and V. KAZMIN: Excretion of urinary corticoids and 17-ketosteroids in the normal individual. *Endocrinology* **39**, 131 (1946).
- WEGMANN, H. M., H. BRÜNER, K. E. KLEIN, and E. D. VOIGT: Enzymatic and hormonal response to exercise, lowered pressure, and acceleration in human plasma and their correlation to individual tolerances. *Fed. Proc.* **25**, 1405 (1966).
- WEISSBECKER, L.: Endzustände der Nebennierenrindeninsuffizienz. *Internist (Berl.)* **6**, 420 (1965).
- WOITOWITZ, R., u. G. LEHNERT: Kybernetische Probleme der Arbeitsmedizin. I. Regeltechnische Grundlagen. *Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* (im Druck).

OA Dr. G. LEHNERT
Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
8520 Erlangen, Schillerstr. 25

Lebenslauf

Am 11. August 1942 wurde ich als zweites Kind des Diplom-Ingenieurs Rudolf Meininger und seiner Frau Maria geb. Boissereé in München geboren.

1948 wurde ich in die Volksschule von Prappach, Kreis Haßfurt/Main, eingeschult. Im Jahre 1953 wechselte ich zum Humanistischen Gymnasium Haßfurt über. Nachdem meine Eltern 1955 ihren Wohnsitz von Prappach nach Erlangen verlegt hatten, besuchte ich das Deutsche Gymnasium in Erlangen. An dieser Schule legte ich auch im Sommer 1962 die Reifeprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1962/63 studierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen Medizin. Im März 1965 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im August 1968 die Ärztliche Prüfung.

